Aus der Medizinischen Universitätsklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. Viktor Schilling.

Über hypophysäre Kachexie und ihre Behandlung durch Insulin-Mast gegenüber der Magersucht infolge primärer Anorexie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Kati Köhler.

1934

Gedruckt in der Grimmeschen Hofbuchdruckerei, Bückeburg.

Berichterstatter: Oberarzt Priv.-Doz. Dr. Gantenberg.
Dekan: Professor Dr. Klinge.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

A. Einleitung:
Begründung und Einteilung.

B. Hauptteil:

I. Wesen und Kennzeichen der hypophysären Kachexie.
1. Geschichtliches und Zusammenfassendes.
2. Neuere Literatur.
3. Über primäre Anorexie und Magersucht.

II. Fälle aus der Medizinischen Klinik Münster.
1. Zwei Fälle und ihre Behandlung.
2. Gegenüberstellung von mehreren Fällen von primärer Anorexie und Magersucht mit Behandlung.

III. Abhandlung über die Therapie.
1. Über Insulinmast.
2. Die bisherige Therapie der hypophysären Kachexie.
3. Ansicht von Lucke u. a.
4. Bezugnahme auf die angeführten Fälle im Gegensatz zu Lucke.

C. Schluß:
Zusammenfassung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547224_0119

Obwohl eine sehr reichhaltige Literatur über die hypophysäre Kachexie besteht, scheint es doch nicht unangebracht, einmal alle verschiedenen Meinungen und Ansichten über dieses interessante Krankheitsbild zusammenzufassen, im Gegensatz zu der auf einer primären Anorexie beruhenden Magersucht und mit besonderer Berücksichtigung der Therapie, vor allem an Hand einiger Fälle aus der Medizinischen Universitätsklinik Münster, deren therapeutische Erfolge in offenbarem Gegensatz zu der Ansicht sehr vieler anderer Autoren stehen. —

Um einen wenigstens einigermaßen vollständigen Bericht über die verschiedenen Anschauungen zu erstatten, bringe ich im 1. Teil meiner Arbeit alles Geschichtliche über die hypophysäre Kachexie und, bis in die neueste Zeit, die Literatur, soweit diese nicht allzu schwer zu beschaffen war; befasse mich darauf in gleicher Weise mit der nicht hypophysären Magersucht und der primären Anorexie, und berichte im 2. Teil über zwei Fälle hypophysärer Kachexie und ihre Behandlung in der Medizinischen Klinik Münster, denen ich mehrere Fälle durch primäre Anorexie bedingter Magersucht gegenüberstelle. In einem 3. Teil werde ich dann die Therapie, insonderheit die Insulinmast, ausführlicher behandeln.

Das Wesen der hypophysären Kachexie ist keineswegs ganz eindeutig klar und festgelegt. Neben einigen sicheren, in allen Beschreibungen wiederkehrenden Symptomen, gibt es eine ganze Reihe solcher, über die sehr sich widersprechende Meinungen bestehen, wie über die spezifisch-dynamische Wirkung u. a. — Ferner sind fließende Übergänge zischen den schweren, durch organische Veränderungen bedingten Formen und jenen leichteren, oft nur rudimentären und funktionellen Arten, bei denen vielfach, trotz einwandfrei feststehender Diagnose, vollständige Heilung erzielt wird. —

Die erste klassische Beschreibung der hypophysären Kachexie gab Simmonds 1914: Über Hypophysisschwund mit tödlichem Ausgang (1), die in ihrer fast unerreichten Klarheit und präzisen Kürze hier wörtlich folgen möge: „Eine bis dahin gesunde Frau erkrankt an schwerer Puerperalsepsis. Sie erleidet eine septische Nekrose des Hirnanhangs. Infolge des Verlustes dieses lebenswichtigen Organs treten schwere Ausfallserscheinungen: Menopause, Muskelschwäche, Schwindel

und Bewußtlosigkeitsanfälle, Anämie, rasches Altern, kurzum, ein „Senium praecox" ein. Die restierenden intakten Drüsenfragmente atrophieren allmählich in dem umgebenden Bindegewebe. Das Organ wird absolut insuffizient, die Frau geht im Koma zugrunde. Die Sektion ergibt als einzige Todesursache einen fast totalen Schwund der Hypophysis." — Und 1918 brachte Simmonds (2) noch einmal eine erweiterte Schilderung: „Die fibröse Atrophie des Hypophysen-Vorderlappens führt bei genügender Ausdehnung der Zerstörung zu einem typischen Krankheitsbilde, das ich als hypophysäre Kachexie bezeichne. — Das Krankheitsbild zeichnet sich aus durch chronische Kachexie, greisenhaftes Aussehen, Runzelung der Gesichtshaut, Ausfallen der Zähne, Schwinden der Menses, Verlust der Achsel- und Schamhaare, auffallende Verkleinerung innerer Organe (Splanchnomikrie). — Die fibröse Atrophie des Vorderlappens ist als Ausgang einer embolischen Nekrose anzusehen. Am häufigsten scheint sie an ein Puerperium sich anzuschließen. — Die hypophysäre Kachexie kann auch durch andere Zerstörungen des Hypophysen-Vorderlappens veranlaßt werden, so basophile Adenome, tuberkulöse Prozesse." — Er nimmt an, daß auch bei der von Falta beschriebenen multiplen Blutdrüsensklerose die Kachexie nur durch die Hypophyse bedingt sei. Auf diese Tatsache wies Falta selbst bereits 1912 in einer Abhandlung über Multiple Blutdrüsensklerose (3) hin. — In seinem Buch „Die Erkrankungen der Blutdrüsen" (4) befaßt sich Falta dann ausführlicher mit der hypophysären Kachexie. Nach Angabe Faltas brachte Marburg den ersten Hinweis auf diese Krankheit, doch ist dessen Ansicht, daß teilweiser Ausfall der Hypophyse zu Dystrophia adiposo-genitalis, vollkommener Ausfall zu Kachexie führe, nicht bewiesen. Sodann beschreibt Falta in seinem Blutdrüsenbuch 1913 zuerst einen Fall mit Kachexie ohne Fettsucht; erst später brachte dann Simmonds seine klassischen Schilderungen. Von den Symptomen geht Falta besonders auf die Haut- und Knochenatrophien (Kiefer), die Anämie, die neurologischen Erscheinungen (epileptiforme Anfälle, Sprach- und Gehstörungen, schwache Reflexe, psychische Erscheinungen) ein. Der Blutzucker ist nach Falta normal, der Blutdruck normal oder niedrig, der Grundumsatz herabgesetzt, nach Plaut und Knipping soll die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung nicht herabgesetzt sein. Aetiologisch können: angeborene Schwäche der Hypophyse, Nekrosen, Atrophien, Embolien, besonders nach Puerperalsepsis (nach Simmonds haben Hypophysen-Hinterlappen und -Vorderlappen

getrennte Gefäßversorgung), Infektionen, Tbc., Lues, Tumoren in Frage kommen. Die hypophysäre Kachexie ist gegensätzlich zur Akromegalie. „Gegen hypophysäre Kachexie spricht das Fehlen der Genitaldystrophie und ein normaler Grundumsatz." Differentialdiagnostisch ist Falta besonders die Abgrenzung gegen multiple Blutdrüsensklerose wichtig: Tetanische Krämpfe, myxoedematöse Erscheinungen und vor allem Addison-Symptome gehören nicht zum Bilde der hypophysären Kachexie, wohl aber zu dem der multiplen Blutdrüsensklerose, der wohl immer ein infektiöser Prozeß mit den verschiedensten Ausfalls-Erscheinungen zugrunde liegt, zum Unterschied von der pluriglandulären Insuffizienz, die bei den verschiedensten Erkrankungen vorkommen kann und meist funktionell, mit nur sekundärer Beteiligung der Blutdrüsen, ist. Bei der eigentlichen hypophysären Kachexie dagegen handelt es sich um eine monoglanduläre Erkrankung mit evtl. sekundären Veränderungen an den anderen Blutdrüsen. — Grundlegend sind ferner die Ausführungen Thannhausers in seinem Buch über den Stoffwechsel (6). Thannhauser interessieren besonders die Zusammenhänge zwischen Hypophyse und Stoffwechsel: Er glaubt, sich der Kestnerschen Meinung, daß der Hypophysen-Vorderlappen eine gewisse Bedeutung für das Zustandekommen der spezifisch-dynamischen Eiweiß-Wirkung habe, anschließen zu können, doch hält er es (1929) noch für verfrüht, aus operativen Versuchen (Cushing, Aschner, Benedict u. a.) einen Einfluß der Hypophyse auf das Niveau des Grundumsatzes herzuleiten. Da bei der hypophysären Kachexie die Hypophyse primär, sekundär aber alle endokrinen Drüsen atrophisch sind, hält er auch die Senkung des Grundumsatzes dabei für noch nicht beweisend. Auch läßt er die Frage offen, ob die Einwirkung der Hypophyse direkt hormonal, oder durch die Nachbarschaft mit den vegetativen Zentren des Zwischenhirns bedingt ist, wenn er sich auch nicht mehr ganz der Meinung Aschners, Levys und Leschkes anschließt, die die Bedeutung der Hypophyse überhaupt bezweifelten und die Ursache aller Ausfallserscheinungen allein in das Zwischenhirn verlegten. In dem Kapitel über Magersucht scheidet Thannhauser, trotz in manchen Fällen ziemlich fließenden Übergängen, gradweise die allgemein hypophysär bedingten Magerkeiten von den eigentlich atrophischen Formen der Simmondschen Krankheit; nur bei dieser gibt er leicht erniedrigte Grundumsatzwerte zu. Er hält nicht, wie Falta, einen strengen Unterschied zwischen hypophysärer Kachexie und multipler Blutdrüsensklerose ein. Der Blutzucker ist nach Thannhauser erniedrigt,

der Grundumsatz wenig erniedrigt; an sonstigen Symptomen zählt er auf: Die Kachexie, Abmagerung, greisenhaft gerunzelte Haut, Brüchigwerden der Zähne, flaumartige Behaarung im Gesicht, Schwinden der Potenz und Sistieren der Menses, psychische Störungen, Anorexie, Adynamie und besonders bei allen hypophysären Störungen: einen Fettschwund an der Innenseite der Oberschenkel. Die spezifisch-dynamische Wirkung konnte hingegen von ihm nicht beobachtet werden Er betont die bei den Autopsien gefundenen schweren organischen Veränderungen des Hypophysen-Vorderlappens, nimmt aber leichte Veränderungen der Hypophyse selbst schon beim Stillerschen Habitus an. — Auch Grafe bringt in seinem Buch über „die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung" (7) besonders gute und genaue Einteilungen der verschiedenen Formen von Magersucht, geht aber weniger ausführlich auf die Magerkeiten hypophysärer Genese, insonderheit auf die Simmondsche Krankheit, ein. Außer den bekannten Erscheinungen der Kachexie betont er besonders die Symptome von seiten des Nervensystems: mechanische Übererregbarkeit der Muskeln, vereinzelt sogar epileptische Anfälle, psychisch allgemeine Energielosigkeit, Neigung zu Depressionen und Verwirrtheitszuständen. Ferner besteht nach Plaut und Zondek Herabsetzung des Grundumsatzes, „dagegen sind merkwürdigerweise spezifisch-dynamische Wirkung und Blutzucker bisher immer als normal befunden". Grafe zeigt dann fließende Übergänge der Simmondschen Krankheit einerseits zu den leichten Formen hypophysärer, nicht zu Kachexie führender Magersucht, wofür er einen Fall anführt, mit normalem Grundumsatz, normalem Blutzucker, leicht herabgesetzter spezifisch-dynamischer Wirkung und gutem Appetit, bei abnorm kleiner Sella, also offenbarer Unterfunktion des Hypophysen-Vorderlappens und Gewichtszunahme auf Anteron, andererseits zur Simonsschen Lipodystrophia progressiva. — Schon früher, als diese zusammenfassenden Darstellungen erschienen zahlreiche Einzelabhandlungen über die hypophysäre Kachexie und verwandte Gebiete. In einer Inaugural-Dissertation beschrieb Hans Schäfer (8) mehrere Fälle mit ausführlichem Autopsiebefund. Nach Rahel Plaut (9) ist bei der hypophysären Kachexie die spezifisch-dynamische Wirkung normal, der Grundumsatz vermindert, die Eiweißausscheidung erhöht. Graubner (10) veröffentlichte 1925 eine ausführlichere Arbeit, in der er sowohl auf die Symptome wie auf die Pathologie einging. 1926 lenkte Reye (11) die Aufmerksamkeit besonders auf die Anfangsstadien der Simmondschen Krankheit; er hält z. B.

auch die pluriglanduläre Insuffizienz für eine Folge des Hypophysen-Vorderlappenschwundes. Auch Reiche (12) hält die Unterscheidung der pluriglandulären Insuffizienz von rein hypophysärer Kachexie für schwer. Suchier (13), der ebenfalls besonders auf die Anfangsstadien hinweist, nennt als ältere Autoren außer Reye und Lichtwitz, Bostroem, Veit, v. Grabe, Zondek u. a. — Curschmann (14) geht in einer Abhandlung „Zur Diagnose unklarer Kachexien" auch auf die Diagnostik der Simmondschen Krankheit ein und weist außer auf die Herabsetzung des Ruheumsatzes auf den fehlenden Durst und die ständig kleine Harnmenge (nach H. Zondek), also auf einen Gegensatz zum Diabetes insipidus, hin. Zondeck und Koehler (15) führen bei der „Behandlung der hypophysärcerebralen Magersucht mit Prolan" als Symptome leichter und mittelschwerer Fälle u. a. an: Störungen des Wasser-Salzhaushalts, Kopfschmerzen nach dem Typ der Migräne, Oligurie, Neigung zu seelischer Labilität, namentlich im Sinne depressiver Verstimmung, um etwa 20 bis 30% erniedrigten Gaswechsel und die spezifisch-dynamische Wirkung um etwa 3—15% unterhalb der Norm. —

Herzfeld und Frieder (16) kommen bei ihren Gasstoffwechseluntersuchungen bei hypophysären und ovariellen Störungen zu dem Ergebnis, daß Hypophyse und Schilddrüse in einem korrelativen Zusammenhang stehen und aufeinander einen stoffwechselmäßig feststellbaren Einfluß ausüben. Auf einer Tagung der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 1929 berichtet Rabe (17), daß endogen magere Frauen bei allgemeiner Leistungsfähigkeit häufig Temperatursteigerungen bis zu 38° haben, die von der Menstruationsphase abhängen. Doch bleibt offen, ob es sich hier um hypophysär bedingte Magerkeiten handelt und wie weit hier überhaupt die Hypophyse mit ihren engen Verbindungen zu den Zwischenhirnzentren in Frage kommt, die Collin (18) unter den Ausfuhrwegen für das Sekret beschreibt. Gigon (19) glaubt, daß die der Simmondschen Krankheit zugrunde liegende Hypo- und Dysfunktion der Hypophyse erst durch Vermittlung des Nervensystems zur Wirkung kommt. Über einen sehr langsam, über 50 Jahre verlaufenden Fall von hypophysärer Kachexie berichtet Hermann Meng (20), wobei die Autopsie Schwund des Hypophysen-Vorderlappens und Atrophie aller Organe mit Wucherungen der Neurohypophyse ergab, während Good (21) einen Fall von hypophysärer Kachexie bei Tabes dorsalis mit fibröser Atrophie des Hypophysen-Vorderlappens beschreibt. Nothaes (22) und Bern-

hardt (23) stellen jeder getrennt Versuche zur Klärung der Zusammenhänge zwischen Hypophyse und Stoffwechsel an; Nothaes kommt zu dem Schluß, daß Praephyson in den ersten zwei bis drei Wochen bei Ratten die spezifisch-dynamische Wirkung auf 26% steigert, wobei der Grundumsatz etwas sinkt; Bernhardt findet, daß Praephyson die Eigenschaft habe, „den Ruhenüchtern-Wert immer in Richtung der Wiederherstellung normaler Verhältnisse zu ändern", so daß sich bei Fällen von hypophysärer Magersucht nach Praephyson fast stets ein deutliches Ansteigen des Ruhenüchtern-Werts und mäßige Erhöhung der spezifisch-dynamischen Wirkung zeige. Lichtwitz (24) erklärt in einem Artikel über Hypophysen-Symptome und Hypophysenkrankheiten das Herabsetzen oder Fehlen der spezifisch-dynamischen Wirkung für ein hypophysäres Symptom, das allerdings auch bei Gesunden vorkomme, mithin nicht allein beweisend ist. Erich Krauß (25) hingegen äußert sich über die spezifisch-dynamische Wirkung bei hypophysären Krankheitszuständen nicht klar. Boenheim und Heimann (26) berichten über zahlreiche Fälle von „Formes frustes" der hypophysären Kachexie, bei denen sie für gewöhnlich bei normalem Grundumsatz eine erniedrigte spezifisch-dynamische Wirkung feststellten. An anderen Symptomen führen sie auf: 1. häufig unerträgliche Kopfschmerzen, besonders in der Nasen- und Augengegend, 2. Menstruationsstörungen, 3. Abmagerung, 4. Appetitlosigkeit. Benecke (27) hält es für möglich, daß Simmondsche Krankheit auch als Folge reflektorischer Angiospasmen auftreten könne, und Bostroem (28) weist auf Zusammenhänge mit Hirnarteriosklerose hin. Curschmann (29) grenzt die Simmondsche Krankheit gegen die sogenannte postpartuale Magersucht ab, bei der es sich unter wesentlich leichteren Erscheinungen nur um eine durchaus gutartige und reversible „Funktionsminderung" der Praehypophyse handele. Artundo-Buenos Aires (30) kommt durch Versuche an hypophysenlosen Hunden zu dem nicht ganz glaubwürdigen Ergebnis, daß der Grundumsatz etwas erhöht, die spezifisch-dynamische Wirkung unbeeinflußt sei Etienne und Richard (31) weisen bei Störungen des Hypophysen-Zwischenhirnsystems auf die Möglichkeit einer spezifischen Aetiologie, selbst bei negativ serologischer Reaktion, hin. Nielsen-Kopenhagen (32) gibt bei drei Fällen Simmondscher Krankheit den Blutzucker als normal an und legt symptomatologisch besonderen Wert auf Erscheinungen von seiten des Magen-Darm-Traktus: Achylie, Dyspepsie, Koliken. Levy (33) kommt zu dem Ergebnis, daß Magersüchtige

jeder, auch hypophysärer Aetiologie, vollkommen normales Verhalten des Arbeitsumsatzes zeigten. Auf besondere Zusammenhänge zwischen der Simmondschen Krankheit und der „essentiellen Hypotonie" mit starker Blutdrucksenkung nach körperlicher Arbeit, Hirnanämie, Schwindel, Akrocyanose und Ermüdung weist Kylin (34) bereits 1931 hin und glaubt, daß manchen Fällen von Hypotonie eine „prähypophysäre Insuffizienz" zugrunde liege. In die experimentellen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Hypophyse und Stoffwechsel kam ein neuer Aufschwung durch die Isolierung des im Hypophysen-Vorderlappen enthaltenen Fettstoffwechselhormons durch Anselmino und Hoffmann (35) 1931. Diese beiden Autoren fanden das Fettstoffwechselhormon als azetonkörpervermehrende Substanz, die immer dann ausgeschüttet wird, wenn im Körper Fett verbrennt, also nur im Hunger und nach Fettmahlzeiten, nicht zur Kohlehydrat- oder Eiweißverbrennung Anselmino und Hoffmann stellten kurzdauernde Senkung des Grundumsatzes und Steigerung der spezifisch-dynamischen Wirkung durch Hypophysen-Vorderlappenextrakt fest. Kurz vorher hatten S. Jansen und Loeser (36) bestimmte Zusammenhänge zwischen Hypophyse und Schilddrüse aufgedeckt; sie fanden, daß Hypophysen-Vorderlappenextrakt Epithelwucherung und Schwund des Kolloids der Schilddrüse erzeugte. Ungefähr gleichzeitig schloß auch Paals (37) seine Untersuchung über Hormothyrin, das Schilddrüsen anregende Hormon des Hypophysen-Vorderlappens, ab, nachdem er u. a durch Versuche Prähormon als Erreger der Schilddrüsenfunktion festgestellt hatte. Auch Grab (38) kommt zu dem Ergebnis, daß der Hypophysen-Vorderlappen mit seiner thyreotropen Substanz die Leistung der Schilddrüse steuere. Hohlweg und Junkmann (39) untersuchen die hormonal-nervöse Regulierung der Funktion des Hypophysen-Vorderlappens und dessen Zusammenhang mit den Keimdrüsen und kommen zu dem Schluß, daß die innere Sekretion der Keimdrüsen und des Hypophysen-Vorderlappens durch ein gemeinsames nervöses Zentrum beherrscht werden. Im Naturw.-Med. Verein, Heidelberg, geht Marx (40) im November 1931 besonders auf die Frühsymptome der hypophysären Kachexie ein und nennt ferner als Stoffwechselstörungen dabei: 1. einen bis 55% erniedrigten Grundumsatz und Ausbleiben oder Erniedrigung der spezifisch-dynamischen Wirkung, 2. veränderte Blutzuckerkurven bei Kohlehydratbelastung, 3. Störungen des Wasserhaushalts, wie Retentionen und abnorm ausfallende Belastungsproben. Hürthle (41) beschreibt in einer Abhandlung über

hypophysäre Kachexie fünf leichte Fälle, die alle zum asthenischen Typ gehören, und wirft die Frage auf, ob etwa dieser Typ in besonderer Weise das Auftreten der Erkrankung begünstige. Diese Frage scheint auf Zusammenhänge zwischen hypophysärer Kachexie und Asthenie hinzuweisen und läßt die Möglichkeit offen, ob nicht Asthenie und, nicht ausgesprochen hypophysäre, Magersucht bereits eine angeborene Schwäche und funktionelle Untüchtigkeit des Hypophysen-Vorderlappens zur Voraussetzung haben. Lucke (42) führt 1932 in einem Vortrag über Beziehungen des Hypophysen-Vorderlappens zum Kohlehydratstoffwechsel folgende Ergebnisse an: Bei hypophysärer Kachexie bestehe niedriger Blutzucker, abnorm starke hyperglykämische Reaktion auf Adrenalin, Überempfindlichkeit gegen Insulin. Er erzeugt mit Hypophysen-Vorderlappen-Extrakten hyperglykämische Reaktion und Kupierung der Insulinwirkung, damit sei die Existenz eines dem Insulin entgegengesetzten Kohlehydratstoffwechselhormons im Hypophysen-Vorderlappen erwiesen. Zusammenfassend berichtet Grafe (43) 1932 über die Einteilung der Hypophysen-Vorderlappen-Erkrankungen, ohne eigentlich Neues zu bringen, und betont 1933 (44) in einer erneuten Abhandlung über endogene Magerkeit bei Besprechung der hypophysären Kachexie vor allem die Stoffwechselveränderungen: hochgradige Senkung des Grundumsatzes und meist auch der spezifisch-dynamischen Wirkung, tiefe Blutzuckerwerte, die oft zu Insulin-Vergiftung führen, und weist noch einmal auf die oft großen Gegensätze zwischen klinischen und pathologischen Befunden hin, so daß er das Auftreten der Kachexie für eine häufige, aber nicht notwendige Folge schwerer Hypophysen-Vorderlappenveränderung hält. Steinitz-Hannover (45) sieht die hypophysäre Kachexie als oft nur schwere Funktionsstörung an, die mit Vorliebe in Gravidität, Klimakterium, in den Entwicklungsjahren oder, wenn es zu einer Verminderung des Körperbestandes (oder etwa auch bei überstarker Rückbildung der Hypophyse im Puerperium) gekommen ist, auftritt. Als Hauptsymptome nennt er: 1. Senilismus, 2. Abmagerung, 3. Amenorrhoe. Der Blutdruck sinkt bei Anstrengung auf unmeßbar niedrige Werte, der Blutzucker ist unter der Norm, steigt dagegen bei Zuckerbelastung erheblich und kontinuierlich an, woraus Steinitz in Verbindung mit manchmal auftretender Glykosurie am Anfang auf Insulinmangel bei hypophysärer Kachexie schließt. Gegensätzlich zu der Meinung der meisten anderen Autoren kommen Fulton und Cushing-Boston (46) zu der Überzeugung, daß sich bezüglich der spezifisch-dynamischen Wirkung kein Unter-

schied bei Gesunden und bei Patienten mit Hypophysen-Erkrankungen ergäbe. Grundlegend und alle neueren Forschungsergebnisse noch einmal zusammenfassend ist dann die Abhandlung W. Berblingers (47) über die Hypophysenkrankheiten. v. Bergmann (48), der in der Berliner Medizinischen Gesellschaft im November 1933 über Magerkeit und Magersucht redet, betont, daß sich bei klinisch sicher diagnostizierter Simmondscher Krankheit oft kein anatomisches Substrat finde; er macht ferner besonders auf starke und dauernde Oberbauchbeschwerden aufmerksam. 1934 geben Anselmino und Hoffmann (49) eine Methode an, das Kohlehydrat- und das Fettstoffwechselhormon des Hypophysen-Vorderlappens voneinander zu trennen. Marianne Feuling (50) untersucht verschiedene Hypophysen-Vorderlappenpräparate, insonderheit auch das thyreotrope Hormon auf ihre Wirkung auf den Stoffwechsel und kommt z. T., etwa in bezug auf den Grundumsatz, zu sich widersprechenden Ergebnissen. Die spezifisch-dynamische Wirkung zeigte nach thyreotropem Hormon starke Abschwächung; das von Anselmino und Hoffmann dargestellte Fettstoffwechselhormon konnte sie in keinem Präparat nachweisen. Meythaler (51) dagegen erkennt das Fettstoffwechselhormon an: „das Hormon des Hypophysen-Vorderlappens bedingt soweit Fettverbrennung, als durch seine Injektion vermehrte Bildung von Azeton und Oxybuttersäure auftritt". Einen interessanten „Beitrag zu den Stoffwechselstörungen bei Hypophysen-Vorderlappen-Ausfall" bringt L. Hantschmann (52), der sich besonders mit der kontrainsulären Eigenschaft des Hypophysen-Vorderlappens befaßt und sich in vielen Dingen auf Lucke beruft. Hantschmann fragt dann, ob dieses „kontrainsuläre Hormon" (Lucke) direkt in den Kohlehydratstoffwechsel oder über andere endokrine Drüsen angreife; nach Lucke geht seine Wirkung über die Nebennieren. Diese Frage erörtert Kalk (53) ausführlicher. Nach ihm erzeugt Entfernung der Hypophyse eine Atrophie der Nebennieren. „Zahlreiche Züge im Bild der hypophysären Kachexie weisen auf Herabsetzung der Nebennierenrindenfunktion hin". In einem Fall tritt nach Anwendung von Nebennierenrindenextrakt Besserung unter Auftreten von Hypertrichosis ein. „Im Krankheitsbild der hypophysären Kachexie spielt der Ausfall der Nebennierenrindenfunktion eine wesentliche Rolle". An neuesten Arbeiten sind eine Abhandlung von Kylin „über Kohlehydratumsatz bei essentieller Hypertonie, Akromegalie und Simmondscher Krankheit", und eine Arbeit von Hermann-Subotica über „neuere Erfahrungen mit der Simmond-

schen Krankheit" bemerkenswert. Kylin (54) behandelt in seiner Arbeit vor allem das blutzuckersteigernde Hormon aus dem Hypophysen-Vorderlappen (nach Lucke, Houssay, Ewans, u. a.). Dieses Hormon, das Kylin das „Lucke'sche Hormon" nennt, soll auf die Nebennieren stimulierend wirken. Kylin nimmt zwei Diabetesformen an: 1. eine pankreatogene, 2. durch Überproduktion eines kontrainsulären Hormons, wahrscheinlich bei essentieller Hypertonie, Akromegalie. Nach Brugsch und Borchardt haben 40% sämtlicher Akromegaliefälle Glykosurie. Lucke: „bei Akromegalie besteht erhöhte Insulintoleranz, bei hypophysärer Kachexie Insulinüberempfindlichkeit". Ebenso besteht bei Gravidität Neigung zu Glykosurie. Kylin stellt die essentielle Hypertonie und die Akromegalie in Gegensatz zur hypophysären Kachexie. Er beruft sich bei fast allen Ergebnissen seiner Untersuchung auf Lucke. „Hypoglykämie entsteht 1. durch Überproduktion von Insulin, 2. durch Unterproduktion eines kontrainsulären Hormons (Lucke's Hormon bei Simmondscher Krankheit und Adrenalin bei Addison). Überproduktion der Praehypophyse ergibt Überfunktion der Schilddrüse und der Nebennieren". Hermann-Subotica (55) bespricht drei Krankheitsfälle hypophysärer Kachexie. Er betont u. a. noch einmal die große Schwierigkeit einer richtigen Diagnosestellung wegen zahlreicher rudimentärer und atypischer Fälle und nimmt als wichtige Symptome die Verminderung des Grundumsatzes und das Ausbleiben der spezifisch-dynamischen Wirkung. Er sagt, das sicherste Symptom sei die günstige Wirkung des spezifischen Hormons — „wenn sich eine Kachexie auf Hypophysen-Vorderlappenhormon schnell bessert, das bedeutet Simmondsche Krankheit" —, und stellt sich im übrigen therapeutisch ganz hinter Lucke (siehe unten). Hermann beschäftigt sich ferner mit Versuchen, „quantitative Werte zur Bestimmung der Simmondschen Krankheit festzustellen", und zwar mit Hilfe der Aschheim-Zondekschen Reaktion: „sind bei einem Kranken wesentlich mehr Hormoneinheiten zur Auslösung der Aschheim-Zondekschen Reaktion nötig, als bei einem Gesunden, so besteht bei ihm unbedingt eine Hypofunktion des Vorderlappens, und so werden wir die Diagnose der Simmondschen Krankheit exakter gestalten können, als es heute der Fall ist". —

Aus allen diesen zahlreichen Abhandlungen ist ziemliche Übereinstimmung der Meinungen über die subjektiven und Allgemeinsymptome ersichtlich; in bezug auf die Stoffwechselveränderungen hingegen gehen die Ansichten noch ziemlich weit auseinander. Doch erkennt die große Mehrzahl aller Autoren

übereinstimmend niedrige Blutzuckerwerte, niedrigen Grundumsatz und verminderte spezifisch-dynamische Wirkung an Große Fortschritte machte die Erforschung hypophysärer Störungen durch die Entdeckung und Isolierung des Fett- und des Kohlehydrat-Stoffwechselhormons des Hypophysen-Vorderlappens, durch Aufdeckung der Zusammenhänge zwischen Hypophysen-Vorderlappen und Schilddrüse, Keimdrüsen und Nebennieren, die auch eine etwas bessere Klärung und Abgrenzung gegenüber der pluriglandulären Insuffizienz, sonstigen endokrinen Störungen und der Magersucht anderer Genese ergeben kann. Wie weit die Ansichten über eine erfolgreiche Therapie auseinandergehen, wird an anderer Stelle zu besprechen sein.

Vergegenwärtigen wir uns im Gegensatz zur hypophysären Kachexie ein Krankheitsbild, bei dem das Zeichen der Anorexie — bei der hypophysären Kachexie ein Nebensymptom — im Vordergrund steht, und das weitaus häufiger auftritt, und manche Ähnlichkeit mit der hypophysären Kachexie aufweist, nämlich: Die durch primäre Anorexie bedingte Magersucht, so wird hier besonders deutlich, daß alle Symptome mehr abgeschwächt und nicht voll ausgeprägt erscheinen, ja, daß objektive Befunde unter Umständen ganz fehlen. Daß außer anderen exogenen und endogenen Momenten (Basedow, Diabetes, Addison, hypophysäre Kachexie, Störungen des Nahrungstriebes bei Geisteskrankheiten, bei Gesunden durch Sorge, Kummer, durch Magen-Darmkrankheiten) auch die primäre Anorexie eine Ursache der Magersucht sein kann, zeigt Falta (4). Er unterscheidet dabei „1. Individuen, die von Jugend auf mager waren und trotz aller Bemühungen mager blieben", 2. solche, bei denen die Entwicklung normal war und erst später fortschreitende Abmagerung einsetzte. An Symptomen bei beiden Fällen zählt er auf: schwache Muskulatur, abnorme Ermüdbarkeit, neurasthenische Beschwerden: schlechter Schlaf, oder Nichtausgeschlafensein trotz langen Schlafes, geistige Ermüdbarkeit, psychische Depression. Störung des Nahrungstriebes, schon nach geringer Nahrungsaufnahme ein Gefühl der Völle, auch durch Körperbewegung kein Appetit, in anderen Fällen erst Heißhunger, dann rasch Sättigungsgefühl. Nach Harries besteht bei solchem Heißhunger Hypoglykämie. Ferner manchmal: Hyposekretion des Magens, Neigung zu Meteorismus oder leichte Obstipation. Aber immer Geringfügigkeit der objektiven Befunde. Meist Herzbeschwerden, psychische Erregbarkeit, kein oder nur zeitweiser Erfolg von gewöhnlicher Mästung". Falta läßt hierbei außerdem die

Frage psychischer Ursachen (Hysterie) offen. Thannhauser (6) dagegen bezweifelt das Auftreten einer primären Anorexie, sondern hält sie nur für ein Teilsymptom der endogenen Magerkeit bei Menschen, die gleichzeitig Zeichen einer Funktionsstörung des Hypophysen-Vorderlappens aufweisen. Er führt ferner an, daß nach E. Krauß bei Tierversuchen Anorexie durch Überfütterung mit dem Vitamin D auftritt, eine Möglichkeit, die auch beim Menschen denkbar wäre, während andere Autoren von der Möglichkeit einer Anorexie durch Mangel an Vitamin B reden.

Grafe (7 u. 43) gibt sehr genaue Einteilungen der Magersucht. Sehen wir von allen übrigen Formen, auch von denen hypophysärer, nicht zu Kachexie führender Genese mit und ohne Wachstumsstörungen, ab, und beschränken uns nur auf die konstitutionellen Formen und vor allem auf die durch eine primäre Anorexie bedingten, so weist Grafe hier sogar jeden objektiven körperlichen Befund zurück. Nach seiner Auffassung besteht in diesen Fällen eine zentrale Hypaesthesie für das normale Hungergefühl. Es handelt sich um neuropathische Menschen von asthenischem Typ (Stillerscher Habitus), bei denen die Anorexie oft dauernd, oft zeitweise (besonders in der Kindheit, Pubertät, Klimax) auftritt. Hysterie spielt hier, besonders in den Fällen mit hochgradiger Abmagerung, oft hinein. In allen diesen Fällen ist nach Grafe die eigentliche Ursache und der Mechanismus der Appetitstörung schwer aufzuklären. Knud Faber (56) schreibt über die hysterische Anorexie: „ein bestimmtes Verhältnis zur Umgebung macht sich geltend ... je mehr die Familie zur Nahrung auffordert, desto fanatischer wird die Kranke in der Durchsetzung ihres Willens und in dem Wunsche, Mittelpunkt für das Interesse ihres Kreises zu sein". Wenn in einer Zusammenfassung über Magerkeit und Magersucht Richter (57) die schwere Unterscheidbarkeit von Simmondscher Krankheit und polyglandulärer Insuffizienz, also funktionell inkretorischen Störungen, betont, so könnte man vielleicht der Schwere der Erkrankungsform nach die pluriglanduläre Insuffizienz in die Mitte zwischen der hypophysären Kachexie, in ihren leichteren Formen, und der durch primäre Anorexie bedingten Magersucht stellen. Dies um so mehr, als z. B. Borgard (58) herabgesetzte Grundumsatzwerte auch beim Astheniker feststellt, ja, v. Bergmann (48 und 59) die Magersucht allgemein als pluriglanduläre Störung auffaßt. Er will bei der psychischen Anorexie auch das psychische Verhalten in vielen Fällen als „Ausdruck einer greifbaren biologischen Situation" angesehen wissen. Nach

Kalk zeige sich oft bei der durch Anorexie bedingten Magersucht eine Rückkehr infantiler Züge, Verankerung an die Mutter usw. v. Bergmann jedoch betont immer wieder die unteilbare Einheit von Körper und Seele, hält selbst manchen Stillerschen Habitus für vielleicht endokrin bedingt und will z. B. als Simmondsche Krankheit nur die anatomisch sicherstehenden Fälle bezeichnet wissen. Er weist ferner auf den Zusammenhang zwischen erbkonstitutionellen Momenten und erworbener Disposition hin und glaubt, daß vielleicht eine erbkonstitutionelle Anlage zur Unterfunktion des Hypophysen-Vorderlappens bestehen könne, die dennoch möglicherweise durch geeignete Therapie zur normalen Funktion zurückzubringen sei. Lublin (60) berichtet über die Möglichkeit, „daß bei Entstehung endogener Fett- und Magersucht ein Faktor beteiligt ist, der sich nicht in Grundumsatz und spezifisch-dynamischer Wirkung äußert, nämlich Verschiebungen im Gleichgewicht zwischen lipogenen und antilipogenen Kräften". Da nach Lublin z. B. Insulin lipogene Eigenschaften hat, so ergibt sich hier vielleicht eine Bestätigung der Ansicht von Steinitz, der bei der hypophysären Kachexie sogar einen Insulinmangel vermutet. Störmer (61) weist (nach Jahn) auf die vermehrte Alkalescenz beim Astheniker allgemein hin: „Astheniker entfernen durch gesteigerte Ausschüttung saurer Valenzen in den Magen, durch vermehrte Kohlensäureabgabe durch die Lungen, durch beschleunigte Resynthese der bei der Muskelarbeit entstehenden Milchsäure mehr Säure aus dem Blut, als der bei der Muskelarbeit entstandenen entspricht". Daraus entsteht dann die Phosphaturie; ferner ein Absinken des Blutzuckerspiegels.

Man sieht also, daß auch über eine durch primäre Anorexie bedingte Magersucht die verschiedensten Meinungen bestehen. Psychische Veranlagung oder Störungen, erbkonstitutionelle Momente, pluriglanduläre Insuffizienz, Verschiebungen im Säure-Basen-Gleichgewicht, im Zusammenspiel lipogener und antilipogener Kräfte, bis zur Beeinflussung durch Vitamine werden für das Auftreten und Zustandekommen von Anorexie und Magersucht verantwortlich gemacht. Jedenfalls wird allgemein eine Geringfügigkeit der objektiven Befunde im Vergleich zur hypophysären Kachexie hervorgehoben, die aber dennoch bei den nahen Zusammenhängen die Möglichkeit einer gewissen Verwandtschaft beider Erkrankungsformen offenläßt. Nach meiner Ansicht bestehen so fließende Übergänge, daß zwischen der hypophysären Kachexie in ihren leichteren, reversiblen, funktionellen Formen und der durch primäre Anorexie be-

dingten Magersucht nur Gradunterschiede bestehen, da gewisse funktionelle Unterwertigkeiten des Hypophysen-Vorderlappens vielleicht bis weit in das Gebiet des Physiologischen (Astheniker, magere Menschen) hereinragen. —

Da in der Medizinischen Klinik, Münster, in der letzten Zeit mehrere Fälle sowohl ausgesprochener hypophysärer Kachexie wie auch allgemeiner, z. T. auf primärer Anorexie beruhender Magersucht vorgekommen sind, so mögen hier einige im Auszuge wiedergegebene Krankengeschichten gewisse Unterschiede, wie vor allem die erfolgreiche Therapie einer in Verbindung mit Hormonpräparaten durchgeführten Insulinmast, besonders bei der hypophysären Kachexie, verdeutlichen.

Fall 1: Die 18jährige Maria S. (Bilder: Tafel I, III, 1) — Körpergewicht bei der Aufnahme, Anfang April 1933, 31 kg — Familienanamnese o. B. — Eigene Anamnese: Mit 4 Jahren Ruhr, mit 8 Jahren Masern. Jedes Jahr im Frühling und Herbst Grippe. Oft Kopfschmerzen, häufig Rückenschmerzen. In der Schneiderlehre sehr nervös geworden, leicht aufgeregt und Herzklopfen. — Im Dezember 1932 plötzlich heftige Leibschmerzen, 4 Wochen später nach dem Essen Magenschmerzen, Erbrechen, nach weiteren 2 Wochen Blinddarmoperation, danach ständig Leibschmerzen und Erbrechen. Patientin nimmt nur liegend wenig Haferschleim zu sich. Von Februar 32 bis April 33 40 kg Gewichtsabnahme. Seit Februar 33 ständig bettlägerig. Schlaf schlecht. Stuhlgang nur nach Einlauf. Miktion einmal täglich, manchmal mit starkem Brennen. Seit der Operation Februar 32 Sistieren der Menses. — Befund: Mittelgroßes Mädchen in sehr red. E. Z., Muskulatur schlaff, Fettpolster völlig geschwunden, Haut blaß. Der ganze Körper mit Lanugobehaarung bedeckt (siehe Bildtafel III, 1). Nirgends abnorme Pigmentierung, Schleimhäute mäßig durchblutet, nicht pigmentiert. Zunge leicht belegt, Rachen o. B., Schilddrüse leicht verdickt, Thorax und Lungen o. B. Herz: keine Verbreiterung, reine Töne, Aktion regelmäßig, Puls klein, 58 in der Minute, R. R. 80/65 mm Hg. Abdomen: eingesunken, gespannte Bauchdecken, keine Resistenzen, kein Ascites, Leber und Milz o. B., der ganze Leib druckempfindlich. Extrem.: sehr geschwunden und druckempfindlich. Kopf: Klopfempfindlich, Nervenaustrittsstellen druckschmerzhaft. Pupillen o. B., kein Nystagmus. Pat. gibt Schwindelgefühl und Flimmern vor den Augen an. Reflexe: o. B., Sensibilität: o. B. Zeichen latenter Tetanie; zeitweise tonische Krampfzustände an den Händen, Facialisphaenomen deutlich positiv. Auffallende Apathie und Adynamie. Urin: o. B., doch Azeton stark positiv

(Hungerketonurie). Blut: 65% Hb., Erythr. 4 000 000, F. I. 0,8, Leuk. 4200, davon: Eos. 1%, Bas. 2%, Neutrophil. 39%, Lymph. 51%, Mon. 7%. Blutsenkung: 5:12 mm. Meinekesche Klärungsreaktion negativ, spezifisch-dynamische Wirkung vermindert, Grundumsatz stark erniedrigt (— 20,1%), Rest – N im Blut: 22,4%. Blutzucker: 67 mg%. Adrenalinversuch: nach 1 ccm Adrenalin subcutan: Steigen des Blutzuckers auf 99mg%, Blutdruck auf 86 75 mm Hg., Erythr. steigen um fast 1 000 000. — Die Patientin ist am 1. Tage sehr hinfällig, kann nur mit Unterstützung essen, hochgradige Adynamie. Nur kleine Mengen Nahrung, die gleich wieder erbrochen werden. Rectale Ernährung. In den nächsten Tagen wird der Zustand bedrohlich, noch 1 kg Gewichtsabnahme, trotz rectaler Ernährung und Traubenzuckerinjektion. Apathie. — In den nächsten 8 Tagen ganz leichte Besserung, Hebung der Körperkräfte. Behandlung mit Praephyson. Die Kranke kann umhergehen, ißt mit besserem Appetit, hat aber nach über 3 Wochen erst 1 Pfund zugenommen. Anfang Mai, nach 4 Wochen: Besserung hält an, Patientin geht im Garten spazieren. Therapie: Praephyson + Solarsonkur. Gewichtszunahme insgesamt 0,8 kg, Blutzucker 84 mg%, Blutdruck unverändert 75 mm Hg — 20. 5.: Da Morbus Addison ausgeschlossen werden kann — denn die in so hochgradigem Fall bestimmt vorhandene Pigmentierung fehlt vollkommen, auch würde der Blutzuckergehalt noch niedriger sein —, handelt es sich mit größter Sicherheit um Simmondsche Krankheit. Um einen Anhalt für die Art des Hypophysenprozesses zu gewinnen, wird Ektebinreaktion angestellt, die stark positiv ausfällt, so daß es sich unter Umständen um einen isolierten tuberkulösen Prozeß am Hypophysen-Vorderlappen handelt. Rö.-Befund der Lunge: zahlreiche alte tbc. Prozesse (inaktive Lungentbc.) Seitliche Schädelaufnahme: die beiden Proc. clinoidei stehen etwas eng, keine Vergrößerung der Hypophyse ersichtlich. Augenbefund: o. B. Rö.-Aufnahmen von Unterkiefer, Oberarm, Unterschenkel, li. Hand zeigen überall Aufhellungen, also Knochenatrophien. — Am 3. 7. 33 nach ¼ Jahr Klinikaufenthalt wird die Patientin bei gutem Befinden, aber nur 1 kg Gewichtszunahme entlassen, also Gewicht jetzt 32 kg.

Wiederaufnahme erfolgt am 15. 1. 34, da in der letzten Zeit, trotz weiterer Praephysonbehandlung wieder Verschlechterung des Befindens, erneute Kraftlosigkeit, Erbrechen auftrat. Gewicht 32 kg. Befund unverändert. Menses sind noch nicht wieder eingetreten. Grundumsatz erniedrigt: — 12%, ebenso spezifisch-dynamische Wirkung. Blutzucker

84 mg%, Therapie: Praephyson + zweimal tgl. 10 E Insulin. — Am 19. 2.: 2,7 kg Gewichtszunahme, Besserung des Appetits und des Allgemeinbefindens. 18. 3.: Gewichtszunahme 7,2 kg. Befinden gut. 31. 3.: weitere 2 kg Zunahme. 17. 4.: Gewichtszunahme von insgesamt 12,9 kg R. R. 100/65 mm Hg. — 14. 5.: Gewichtszunahme im ganzen: 21,5 kg. Bis zum 29. 5. zweimal tgl. 10 E Insulin. — Blutstatus normal, spezifisch-dynamische Wirkung fast normal. 5. 6.: 22,7 kg Gewichtszunahme. Am 12. 6.: Einsetzen der Menses. — Am 20. 6. 34: Entlassung bei bestem Wohlbefinden.

Daß es sich bei diesem Krankheitsfall um ausgesprochen hypophysäre Kachexie handelt, ist nach der Krankengeschichte wohl eindeutig klar. Wie schon oben erwähnt wurde, läßt sich ein Morbus Addison wegen der vollständig fehlenden Pigmentierung und dem relativ wenig erniedrigten Blutzucker mit Sicherheit ausschließen. Der langsame Verlauf, die außerordentliche Gewichtsabnahme von 40 kg, der immerhin leicht niedrige Blutzucker, der niedrige Blutdruck, die Grundumsatzerniedrigung, die leicht verminderte spezifisch-dynamische Wirkung, und ex iuvantibus die doch subjektive Besserung des Allgemeinbefindens auf Praephyson sprechen mit Sicherheit für die Simmondsche Krankheit. Ein interessanter Hinweis auf den hypophysären Ursprung der Erkrankung läßt sich endlich noch aus den photographischen Aufnahmen ablesen: der hypophysär bedingte puppenhafte Gesichtsausdruck ist vor allem auf dem Bild nach der Behandlung deutlich — Was nun die Therapie betrifft, so ist der Fall 1. insofern ganz besonders lehrreich, da die Kranke einen zweimaligen Klinikaufenthalt durchmachte; während der 1. Kur — Dauer ¼ Jahr — wurde sie fast ausschließlich allein mit Praephyson behandelt (zeitweise außerdem Thyreoidin), der Erfolg war subjektives Wohlbefinden, Ansteigen der Leistungsfähigkeit, Besserung des Appetits, aber eine Gewichtszunahme von nur 1 kg! Während des 2. Aufenthalts wird Praephyson + zweimal tgl. 10 E. Insulin verabfolgt: Der Erfolg ist offensichtlich: es tritt sofort ein rapider, ständig zunehmender Anstieg der Gewichtskurve ein! Die Gewichtszunahme vor der Entlassung beträgt 22,7 kg und war, trotz Absetzung des Insulins in den letzten Wochen, nicht nur nicht abgesunken, sondern noch etwas weiter gestiegen. Im übrigen scheint der Prozeß soweit abgeklungen zu sein, daß sogar die Menses wieder einsetzten, die Lanugobehaarung unter der Behandlung schwand,

so daß man hier offenbar von einer regelrechten Heilung sprechen kann. —

Der 2. Fall ist etwas weiter zurückliegend und betrifft eine Frau Anna H. (Bilder: Tafel II) — 32jährig —, die, früher immer gesund, seit zwei Jahren Magenbeschwerden, Brennen in der Magengegend, sehr schlechten Appetit und sistierende Menses hatte und bei der Aufnahme nur noch 31,3 kg wog. Es handelte sich um eine kleine, sehr zarte, hochgradig abgemagerte Frau in sehr schlechtem Ernährungszustand, die leichten Soor aufwies, bei der sich Thorax, Lungen und Herz, Kopf und Augen in normalem Zustande befanden, mit schlaffen Bauchdecken, leichter Druckempfindlichkeit in der Magengegend, mit normalen Reflexen, erniedrigtem Blutdruck und sonst keinem organischen Befund. Doch ergab die gynäkologische Untersuchung einen gewissen Infantilismus. Blutsenkung und Meinekesche Klärungsreaktion waren o. B., ebenso der Blutstatus bis auf einen Hb.-Gehalt von nur 45%. Die Rö.-Durchleuchtung zeigte ein Tropfenherz, sonst Lunge, Magen und Duodenum o. B., aber starker Meteorismus im Colon. Blutzucker: 83 mg%, Grundumsatz: —21,6%. Schädelaufnahme: Sella o. B., anscheinend Epiphysenverkalkung, Canalis diplc. und die Verästelungen der art. mening. sehr deutlich hervortretend, ein sicherer pathologischer Befund jedoch nicht nachzuweisen. — Die Behandlung bestand außer zeitweiliger Anwendung von Solarson, Thyreoidin und Progynon in viermaliger Diathermiebehandlung der Hypophyse, in dreimal täglich 2 Prolantabletten und Insulinmastkur (zweimal täglich 5 E.).

Es trat gute Erholung, Besserung des Appetits, frische Gesichtsfarbe, und bei der Entlassung eine Gewichtszunahme von etwa 4 kg ein. Als die Patientin nach einem halben Jahr noch einmal aufgenommen wurde, hatte sie weitere 25 Pfd. an Gewicht zugenommen, fühlte sich frisch, bei gutem Appetit, doch waren die Menses noch nicht wieder eingetreten; ein voller Erfolg war auch dieses Mal, wegen der Kürze des Klinikaufenthaltes, nicht zu erzielen. — — Auch hier handelt es sich mit großer Sicherheit nach allen Symptomen um eine langsam verlaufende hypophysäre Kachexie, die ebenfalls durch Hormonbehandlung in Verbindung mit Insulinmastkur sehr günstig beeinflußt wurde, wenn auch vollständige Heilung bis zum Wiedereinsetzen der Menses noch nicht beobachtet werden konnte. Bemerkenswert und trotzdem wohl im Sinne einer Heilung zu bewerten, ist aber der noch nachhaltige Einfluß der Insulinmast, der während des halben Jahres nach

Beendigung der Behandlung ein langsames weiteres Ansteigen der Gewichtskurve um 25 Pfd. verursachte. —

Um einen gewissen Gegensatz zwischen der hypophysären Kachexie und einer auf primärer Anorexie beruhenden Magersucht, bei der also nur eine fragliche, jedenfalls nicht ursächlich im Mittelpunkt stehende Beteiligung der Hypophyse vorliegt, zu verdeutlichen, greife ich aus einer ganzen Reihe von Fällen einige heraus, die alle neben der mehr oder weniger starken Abmagerung eine primäre Anorexie neben zahlreichen nervösen Symptomen und vasoneurotischen Störungen zeigen. Auch hier handelt es sich fast ausschließlich um Mädchen oder jüngere Frauen, die außerdem häufig die Erscheinungen einer Cystitis aufweisen. — Fall 3: Die 23jährige Elli R. (Bild: Tafel III) wird mit einem Gewicht von 37,5 kg aufgenommen. Außer häufigen Kopfschmerzen war sie immer gesund. Seit zwei Jahren oft Anfälle von Atembeschwerden, Druckgefühl über dem Brustbein, heftigem Herzklopfen. In den letzten Monaten Blasenentzündung. Menses o. B. Schlaf unruhig, sehr leicht aufgeregt, schlechter Appetit, sonst keine Beschwerden. — Die Patientin befindet sich in stark reduziertem Ernährungszustand. Irgend ein pathologischer Befund ist außer einer leichten Cystitis nicht zu erheben, auch Herz und Lungen o. B. R. R. 105/65 mm Hg. Neurologisch o. B. Blutstatus normal. Blutsenkung leicht beschleunigt (Cystitis). Ektebinprobe = null. Grundumsatz: —6,6%. Seitliche Schädelaufnahme: keine Besonderheiten. Während des Klinikaufenthaltes tritt häufig Herzklopfen und Schwindelgefühl auf, wogegen Digalen verabreicht wird. Ferner Behandlung der Cystitis. Gegen die bestehende Magersucht wird, allerdings für kürzere Zeit, Insulinmast (zweimal täglich 10 E.) versucht, die ohne jeden Erfolg bleibt, so daß die Patientin nach drei Wochen Klinikbehandlung o h n e Gewichtszunahme entlassen wird. — Nach etwa einem halben Jahr kommt die Patientin vor Antritt einer längeren Erholungsreise noch einmal in die Poliklinik, mit denselben nervösen Beschwerden und ohne jede Gewichtszunahme. — Hier kann man bei der Geringfügigkeit des objektiven Befundes mit Sicherheit eine ausgesprochen hypophysäre Magersucht ausschließen, um so mehr, als auch keine Genitalatrophie besteht. Nun stellt dieser Fall insofern eine Besonderheit dar, als man gerade hier nach den Angaben der Literatur (siehe unten!) und theoretischen Überlegungen einen besonderen Erfolg der Insulinmast erwarten sollte, um so mehr, als durch die Insulininjektionen keinerlei Zeichen eines hypoglykämischen Schocks auftreten. Dennoch bleibt der Erfolg aus.

Dieser Mißerfolg läßt vielleicht vor allem neurotische Grundlagen für die Anorexie und die Magersucht vermuten, also eine gewisse Unbeeinflußbarkeit infolge einer, die ganze Persönlichkeit durchsetzenden, psychischen Veranlagung. —

Bei einer anderen Patientin (Fall 4) — Änne N. — mit einem Körpergewicht von 40 kg, tritt nicht so sehr die Magersucht wie die Anorexie in den Vordergrund, deren Ursache hier ganz offenbar in Hysterie zu suchen ist. Hier ist ein ebenso geringer objektiver Befund wie in Fall 3 zu erheben (ebenfalls Cystitis, starke Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, interner Befund o. B., lebhafte Reflexe, Grundumsatz: −7,9%, Blutzucker 76 mg%, Klagen über Kopfschmerzen, Schwindel, — Abasie), außerdem ist aber die hysterische Komponente im Charakter so ausgeprägt: — dauerndes Klagen, ständig Zank und Streit mit den Angehörigen, Selbstmordabsichten vor einer gynäkologischen Untersuchung usw. –, daß hierin mit Sicherheit die Ursache der Anorexie und damit der Magersucht zu suchen ist. Auch hier wird eine Insulinmast eingeleitet, mit der ein besserer Erfolg als in Fall 3 erzielt wird, nämlich eine Gewichtszunahme von 10 kg. — Wenn ich zum Schluß noch einen Fall (Fall 5) — Maria B. — (Bilder: Tafel III), bei der man zuerst an Simmondsche Krankheit gedacht hatte, diese Diagnose aber bald zugunsten einer pluriglandulären Insuffizienz aufgab, herausgreife, so geschieht das deshalb, weil hier (sonstiger Befund: 40 Pfd. Gewichtsabnahme, Körpergewicht: 33 kg, Sistieren der Menses, starke Kachexie, greisenhaftes Aussehen, Grundumsatz: −19,3%, normale Sella) trotz starker Hypoglykämie — Blutzucker 57 mg%, — der Versuch mit Insulinmast (dreimal täglich 5 E.) gemacht wurde, wobei nicht nur keine Schockwirkung eintrat, sondern in drei Wochen eine Gewichtszunahme von 6 kg und besseres Allgemeinbefinden erzielt wurde. —

Zwei andere Fälle mit dem ähnlichen Befund einer nicht hypophysären, sondern auf primärer Anorexie beruhenden Magersucht, wurden nicht mit Insulinmast behandelt, sondern die eine Patientin, 14jährig, bei der die Anorexie offenbar psychische Ursachen: verdrängte Sexualität und verdrängten Ehrgeiz, hatte, wurde mit Optarson, die andere, 18jährig, bei der u. a. ein gewisser Infantilismus im Vordergrund stand, mit Ruhe, Allgemeinmast, Tct. amara, Calcibronat und Tct. val behandelt; in beiden Fällen trat ein guter Erfolg ein: Gewichtszunahme von 12,8 und 10 kg. Hier ließ sich also durch primäre Anorexie bedingte Magersucht o h n e Insulinmast bessern. —

Man sieht nun aus allen angeführten Fällen, daß häufig auch bei Magersucht nicht rein hypophysärer Genese, und bei pluriglandulärer Insuffizienz ein Erfolg mit Insulinmast eintreten kann, wenn auch offenbar nicht so sicher und nicht in dem Maße, wie bei der eigentlichen hypophysären Kachexie. —

Mit das Interessanteste bei der Betrachtung der angeführten Fälle bleibt also der im ganzen doch zweifellose Erfolg der Therapie, vor allem der Insulinmast; und um nun zum Schluß überhaupt auf die Therapie der hypophysären Kachexie und die verschiedenen Meinungen darüber zu kommen, so ergibt sich zuerst die Frage nach der Bedeutung des Insulins für Mastkuren im allgemeinen. Nach Falta waren es zuerst Kinderärzte (Marrid, Butterwieser), die bereits vor längerer Zeit Insulin bei schlecht genährten Kindern anwandten und Gewichtsanstieg damit erzielten; ferner verabreichten die Engländer Goffin und Lawrence Insulin bei Basedow mit dem gleichen Erfolg. Nach Durig hat das Inselorgan große Bedeutung für den Ansatz von Körpersubstanz; er hält es für möglich, daß die durch Insulin gesteigerte Nahrungsaufnahme das Inselorgan zur Leistungssteigerung anregt, die dann nach Aussetzen des Insulins noch andauert. Der erste, der Mastkuren mit Insulin bekannt machte, war Falta (62). Er ging von der Annahme einer insulären Fettsucht aus, da die Assimilation von Zucker an die Tätigkeit des Inselorgans geknüpft ist, „zum Mästen braucht man ein funktionstüchtiges Inselorgan". Falta stellte nun an drei Personen Versuche mit Insulin an, in allen Fällen trat sofort Heißhunger und Ansteigen der Gewichtskurve auf. Die Frage, ob es sich hier etwa nur um Wasseransatz handelt, beantwortet Falta dahin, daß sich 1. nie Zeichen von Oedemen finden ließen, 2. die enorme Nahrungsaufnahme Ansatz von Körpersubstanz wahrscheinlich macht, 3. durch diuretische Mittel keine nennenswerte Diurese eintrat, und 4. nach Aussetzen der Insulinkur nur geringe Gewichtsabnahme zu verzeichnen war. Es gelang ihm also, durch Insulin, infolge Steigerung des Appetits, einen Ansatz von Körpersubstanz, ja, teilweise Adipositas zu erzielen. Diese Erfolge hält Falta schon wegen der Überwindung der Appetitlosigkeit bei Magersucht für praktisch sehr wertvoll. Weiterhin glaubt er (4), daß das Inselorgan sich bei der durch primäre Anorexie bedingten Magersucht an der allgemeinen Schwäche beteilige, aber durch Insulinmastkur wieder zu selbständiger Tätigkeit angeregt werde, — „die mästende Wirkung des Insulins beruht auf Steigerung des Appetits und der Ansatzbereitschaft des Organismus, sowie auf einem Training

des Inselorgans" (63). Faltas Ergebnisse wurden später von Vogt, Bauer-Nyiri, Frank bestätigt. Auch Thannhauser (6) geht in seinem Stoffwechselbuch auf den Erfolg von Insulinmastkuren ein. Durch Insulin wird Glykogen erzeugt, und erst optimale Glykogenbildung in der Leber gibt die Voraussetzung für einen Abtransport des Nahrungsfetts in die Depots, also für eine Mästung. Diese Möglichkeit ist natürlich nur bei gleichzeitig reichlicher Kohlehydratzufuhr gegeben. Eine weitere Ursache der Wirkung von Insulinmast liegt in der Wasserretention, doch ist die Gewichtszunahme zu groß, also entsteht außerdem Fettansatz. Ferner wird durch die Senkung des Blutzuckers Hungergefühl erzeugt, wodurch wieder erhöhte Nahrungszufuhr stattfindet. Thannhauser empfiehlt zur Insulinmast nach anfänglich kleineren Gaben schon nach 2—3 Tagen schnellen Übergang zu zweimal 20 bis zweimal 30 E., da kleinere Menge nur geringe Wirkung habe. Auch Grafe (7) faßt die Ergebnisse über die Insulinmast zusammen und schiebt die guten Erfolge, nach Versuchen von Lublin, Schellong und Hufschmied, auf verbesserte Kohlehydratverbrennung und vermehrte Fett- und Glykogensynthese. Zu den gleichen Ergebnissen, daß Insulin bei Kohlehydratzufuhr gesteigerte Verbrennung verursacht, kamen 1927 A. Sachs, St. Vas und E. Widrich (64). Andersen-Kopenhagen (65) hält jede Form von Magerkeit für geeignet zur Insulinmast, am besten Anorexie und Magerkeit mit allgemeiner Asthenie. Freud (66) wendet bei Kindern und Säuglingen Insulin zur Mast auch peroral an, während Omura (67) den besten Erfolg durch gleichzeitige Injektionen von Nebennierenrinde, Traubenzucker und Insulin sieht. Stamm (68) fand bei Versuchen über die Insulinempfindlichkeit des nichtdiabetischen Menschen und ihre Beziehungen zum vegetativen Nervensystem, das Vagotoniker auf Insulin mit starker Blutzuckersenkung reagieren, was leicht den Schluß auf eine häufige Insulinüberempfindlichkeit asthenischer Menschen (Magersucht) zuläßt, da bei diesen sehr oft eine Vagotonie vorliegt. Solche Überempfindlichkeit soll bei der Simmondschen Krankheit nach Lichtwitz (69) ihre Ursache in einer durch die oft gleichzeitig gefundene Atrophie der Nebennierenrinde möglicherweise erzeugten Hyperfunktion des Inselapparates haben. Allison und Davies-London (70) führen als Behandlung der funktionellen Anorexie an: Bitterstoffe und Säuren, Insulin, Schilddrüse, Magenwaschungen, periodische Fasttage, psychische Behandlung; sie erzielten die größte Gewichtszunahme bei den am stärksten unterernährten Patienten. E. Krauß

und Küppers (71) stellten Versuche an über den Einfluß der Ernährungslage auf die Größe des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Wirkung und fanden bei der Insulinmast ein Gleichbleiben des Ruhenüchternwertes, trotz der Gewichtszunahme, woraus sie den Schluß ziehen, daß die Gewichtszunahme nur durch retiniertes Gewebswasser verursacht sei Sie fanden, daß 1 kg Fettgewebszuwachs durchschnittlich einem Calorienmehrverbrauch von etwa 20 Cal. entspricht. Dieser Calorienfaktor soll bei der Insulinmast ein Maßstab für die Wertigkeit des erzielten Gewichtszuwachses sein. Die beiden Autoren beobachteten im Laufe der Insulinmastkur eine Toleranzverminderung für Traubenzucker und behaupten ferner, daß Schwankungen in der Größe des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Wirkung z. T. von der Vorernährung abhängen. Fernbach-Pest (72) weist auf eine Insulinüberempfindlichkeit bei Gehirnerkrankungen (Zwischenhirn- und Hypophysentumoren) hin. Falta und Boller (73) fanden, obgleich nach Buschke pyknische Individuen wesentlich resistenter gegen Hyperinsulinismus sein sollen als asthenische, daß kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Insulintoleranz und pyknischer, bzw. asthenischer Konstitution besteht, sie glauben, daß bei Erzeugung eines Hyperinsulinismus das Insulin viel weniger intensiv wirke als etwa beim Ausgleich einer bestehenden Unterfunktion des Inselorgans. Interessante Berichte über mehrere Fälle von Spontanhypoglykämie bei hypophysären Erkrankungen bringt Wilder (74), der die Spontanhypoglykämie hier für einen Ausfall des Hypophysen-Vorderlappens ansieht. Er kommt u. a. zu dem Ergebnis, daß die Spontanhypoglykämie oft das Bild der hypophysären Kachexie bis zur Unkenntlichkeit verwische dadurch, daß sie die Kachexie zum Verschwinden bringe, vielmehr durch Hyperinsulinismus eine sogenannte „fette hypophysäre Kachexie" erzeuge. Immerhin dürften derartige Fälle nicht gerade häufig sein. Zu ähnlichem Ergebnis kommt Houssay (75), der fand, daß hypophysektomierte Tiere besonders zu hypoglykämischen Anfällen neigen, wie sie nach Insulin auftreten, ebenso fand er, daß der Diabetes nach Pankreasexstirpation durch gleichzeitige Entfernung des Hypophysen-Vorderlappens abgeschwächt wird. Auch in dem von Hantschmann (52) angeführten Fall von Insuffizienz des Hypophysen-Vorderlappens besteht stark erhöhte Insulinempfindlichkeit und Neigung zu Spontanhypoglykämie.

Über den Mechanismus der Spontanhypoglykämie schreiben Engelhard (76) und Störmer (61), wie z. T. schon

erwähnt wurde, daß z. B. beim Astheniker außer einer Alkalose ein Absinken des Blutzuckerspiegels statthat und daß (nach Jahn) auch die alkalotische Umstimmung die Insulinempfindlichkeit steigere. — Wir sehen also, wenn wir die Literatur über Insulin als Hilfsmittel bei Mastkuren überblicken, fast übereinstimmend die Anerkennung guter Erfolge und der Anwendungsmöglichkeit vor allem bei Magersucht, die auf primärer Anorexie beruht und mit allgemeiner Asthenie verbunden ist. Eine Erklärung für diese Erfolge liegt in der Wirkung des Insulins einmal auf eine erhöhte Glykogenbildung, wodurch dann wieder erst die Möglichkeit einer Fettabwanderung aus der Leber gegeben ist, dann aber besonders in einer Reizwirkung, infolge Absinken des Blutzuckerspiegels, auf die Appetenz, wodurch dann bei der gleichzeitig reichlichen Kohlehydraternährung wieder weiterwirkend ein Reiz auf erneute Insulinbildung ausgeübt wird, so daß also fortwährend ein ganzer Kreis gegenseitiger günstiger Beeinflussung, vor allem des Appetits, gebildet wird, der schließlich zu Übernährung und Fettansatz führen muß. Doch läßt sich die von Thannhauser (6) empfohlene Höhe der täglichen Insulingaben nicht immer verwirklichen, da gerade bei Magersucht sehr oft bereits eine gewisse Hypoglykämie besteht, also die Gefahr eines hypoglykämischen Schocks besonders groß ist, um so mehr, als es so schon oft bei diesen Fällen zu einer Spontanhypoglykämie kommen kann. Es ist also nötig, hier sehr vorsichtig, und von Fall zu Fall entscheidend, vorzugehen, und, wie so oft, den Schwerpunkt der Überlegung nicht auf die Maximaldosis zu legen, sondern zu versuchen, welche kleinste Dosis noch eben wirksam genug ist, einen Erfolg zu ermöglichen; und für die Therapie der hypophysären Kachexie ist die Bedeutung dieser Frage natürlich ganz besonders groß, denn gerade hier darf ja das Insulin wegen der bestehenden Hypoglykämie nur noch als eben fühlbarer Reiz wirken. —

Wie sind nun die Ansichten über die Anwendung der Insulinmastkur in der Therapie der hypophysären Kachexie? Und welche Arten von Behandlung hat man bis jetzt bei der Simmondschen Krankheit in Anwendung gebracht? Es ist natürlich fast selbstverständlich, daß die Grundlage einer jeden wirksamen Therapie die Anwendung von Hypophysen-Vorderlappenhormon sein muß, da ja eben durch die Insuffizienz des Hypophysen-Vorderlappens ein Ausfall nach dieser Richtung besteht. So weisen denn auch fast alle Autoren vor allem auf Hypophysen-Vorderlappenpräparate hin, so zuerst schon Falta, Grafe, Reye, ebenso fast alle neueren Autoren,

in letzter Zeit besonders noch Kylin und Hermann. Hermann (55) empfiehlt am meisten das Richtersche Glanduantin, nächstdem Prolan, Preloban, Horpan und Praehormon. Von allen Präparaten sind aber doch wohl mit Praephyson die besten Erfolge erzielt worden, während v. Bergmann auch Anteron lobend erwähnt; er versuchte weiterhin noch Hypophysentransplantationen mit wechselnden und nicht anhaltenden Erfolgen. Bernhard gibt Praephyson in schweren Fällen endolumbal. G. Koehler (77) sah Erfolge von Prolan + Insulin. Boenheim und Heimann (26) wandten ebenfalls zur Mästung Insulin in Dosen von 10—20 E. an, erlebten aber oft hypoglykämischen Schock dabei, und haben, wie sie angeben, auch nach 5 E. keine wirklich befriedigenden Erfolge gesehen, doch blieben auch Praephyson und Progynon wirkungslos; günstige Wirkung sahen sie allein von Diathermiebehandlung der Hypophyse gegen bestehende Kopfschmerzen. Anders Steinitz-Hannover. Steinitz und Thau (78) berichten gemeinsam über großen Erfolg durch Hypophysen-Vorderlappenpräparate mit kleinen Gaben Insulin. An anderen Stellen erwähnt Steinitz (79 und 45), der sich auf seine oben besprochene Theorie des Insulinmangels bei hypophysärer Kachexie beruft, seine Erfolge mit Praephyson + täglich 8—12 E. Insulin + Ephetonin. Doch glaubt er, daß Heilung nur möglich ist, wenn kein ausgesprochener Schwund des Hypophysen-Vorderlappens, sondern nur funktionelle Störung vorliegt. Auch Hürthle (41) schlägt Behandlung mit Praephyson + Insulin vor. —

Der schärfste Gegner einer Insulinmast bei hypophysärer Kachexie ist Lucke. Lucke bewies als erster „die Existenz eines im Hypophysen-Vorderlappen gebildeten, spezifisch auf den Kohlehydratstoffwechsel eingestellten und dem Insulin entgegengesetzten Hormons". Er betont verschiedentlich das Bestehen einer Überempfindlichkeit gegen Insulin bei Simmonds-Kranken, die schon auf kleine Dosen mit Schock reagierten. In einer Abhandlung über hypophysäre Magersucht und Insulin (80) erörtert er dann noch einmal die Voraussetzungen für eine Insulinmast und lehnt die Möglichkeit einer solchen bei hypophysärer Kachexie ab, da eine ungünstige Wirkung: Zittern, Hitzewallungen, kalte Schweiße, also Hypoglykämie, einträte. (Solche Wirkungen sind bei den oben angeführten Fällen nicht beobachtet worden.) Lucke folgert daraus, daß der Gebrauch des Insulins bei hypophysärer Magersucht weitgehend einzuschränken oder zu verbieten sei. Auch v. Bergmann (59) gibt an, daß man schon nach kleinen

Insulindosen schwerste hypoglykämische Zustände erleben könne, deshalb sei die Mast durch Insulin-Traubenzucker, wie Falta sie empfohlen hat, meist undurchführbar. Er empfiehlt dagegen (nach Kalk) Behandlung mit Traubenzucker allein. (Was aber schließlich durch Anregung des Inselorgans zu demselben Ergebnis führen muß, wie die Anwendung kleiner Insulindosen). Auf Lucke berufen sich dann vor allem Kylin (54) und Hermann (55), die sich beide einer Insulinmastkur gegenüber ablehnend verhalten, was Hermann mehr mit praktischen Erfahrungen, Kylin hauptsächlich mit theoretischen Überlegungen begründet. —

Nach Betrachtung der so offenbar durch Insulin günstig beeinflußten Fälle in der Münsterschen Klinik muß aber eine derartige Anschauung allzu rigoros erscheinen; denn allein, daß bei beiden Fällen ausgesprochen hypophysärer Kachexie eine so große Gewichtszunahme möglich war, beweist die Unhaltbarkeit einer so strikten Ablehnung des Insulins für derartige Fälle. — Nach Kylin, der ganz auf Lucke fußt, wird der Blutzuckerspiegel von verschiedenen Faktoren reguliert: 1. von alimentären, 2. von innersekretorischen, 3. von neurogenen Faktoren. Bei der Hypophysen-Vorderlappenstörung sind die innersekretorischen Faktoren betroffen. Allerdings wirkt das Hypophysen-Vorderlappenhormon blutzuckersteigernd, also entsteht bei hypophysärer Kachexie Hypoglykämie, aber bei Insulinanwendung wird eine Wirkung auf die alimentären Faktoren, also unabhängig vom Zentrum, ausgeübt, d. h. in diesem Fall: das Insulin bewirkt vor allem vermehrte Appetenz. — (Ob auch vielleicht der Reiz kleiner Insulindosen so wirkt, daß er den Anlaß zur Erweckung gegenregulatorischer Kräfte abgibt, etwa im Sinne der eigentlichen Reiztherapie, dann vielleicht gar auf zentral-nervösem Wege, unter Umgehung des Hypophysen-Vorderlappens, gegenregulatorisch zu wirken vermag, das ist wohl gänzlich ungeklärt.) -- Jenes blutzuckersteigernde Hormon (Luckesches Hormon) also wirkt (nach Kylin-Lucke) via Nervenzentra auf die Nebennieren, die Adrenalinsekretion stimulierend. Hypoglykämie entsteht entweder durch Übersekretion von Insulin, oder durch Untersekretion der Praehypophysen-Adrenalin-Gruppe. Hier, bei der hypophysären Kachexie, liegt keine Übersekretion von Insulin, sondern eine Untersekretion der Praehypophysen-Adrenalin-, also der zentral-innersekretorischen Gruppe vor. Eine Insulinzuführung hat keine zentral-innersekretorische, sondern nur eine alimentäre Wirkung. Sie kann zwar die hypoglykämische Wirkung verstärken (fühlbar nur, wenn in größe-

ren Dosen gegeben), hat aber im übrigen nur die Wirkung einer Reiztherapie: nämlich Steigerung des Appetits, was bei der hypophysären Kachexie infolge der Grundumsatzerniedrigung, der Splanchnomikrie und Sekretionsbeschränkung, dem Darniederliegen aller Lebenskräfte, trotz bestehender Hypoglykämie nicht möglich war. Nun aber entsteht durch die Appetitsteigerung eine Überernährung auch in dem Sinne, daß mehr Kohlehydrate zugeführt werden, als der Insulinzuführung der durch den Reiz wiederum vermehrten Insulinbildung entspricht. Ferner bewirkt das Insulin bei dieser Kohlehydratgegenwart Glykogenbildung und damit Fettablagerung im Körper von der nun wieder glykogenspeichernden Leber aus. Während nun ja die gleichzeitig gegebenen Hypophysen-Vorderlappen-Präparate ausgleichend wirken, kann also nun doch ein Einfluß von anderer, eben der alimentären Seite her ausgeübt werden, der sonst immerhin leicht die bestehende Hypoglykämie noch verstärken könnte. Wichtig ist natürlich, daß die Insulindosis so klein gewählt wird, daß nur eben ein Reiz erzeugt wird, der gerade groß genug ist, das Inselorgan zu etwas normalerer und der nun vermehrten Nahrungsaufnahme entsprechender Tätigkeit anzuregen; denn es ist ja einleuchtend, daß bei der sekundär auf alle Organe wirkenden hypophysären Kachexie auch das Inselorgan darniederliegt, was Steinitz durch langanhaltende Blutzuckersteigerung nach Belastung und durch die manchmal zu Anfang beobachtete Hyperglykämie beweist. — Durch diese Anwendung sehr kleiner, vorsichtig individuell auszuwählender Insulindosen ist es sehr wohl möglich, Nebenerscheinungen wie den hypoglykämischen Schock zu vermeiden und die Wirkung einer Mast voll zur Geltung zu bringen. Den besten Beweis dafür geben die angeführten Fälle in der Münsterschen Klinik. Daß eine Heilung nicht allein von der Insulinmastkur ausgehen kann, vielmehr diese nur als Unterstützung der Hormontherapie dient, ist natürlich selbstverständlich, ebenso wie die Unmöglichkeit einer Heilung bei schweren, fortschreitenden, zerstörenden Prozessen des Hypophysen-Vorderlappens, wie Tumoren u. a. — Dieselbe Vorsicht bei der Bestimmung der Insulindosis ist auch bei den anderen Formen von Magersucht, z. B. bei denen auf primärer Anorexie beruhenden, zu beobachten; dann läßt sich auch dort, auch ohne Anwendung von Hypophysen-Vorderlappenpräparaten, Erfolg erzielen. Doch wird hier, wie auch aus einigen der angeführten Fälle ersichtlich ist, die Wirkung oft dadurch beeinträchtigt, daß hier hysterische Charakterveranlagung, starke neurotische

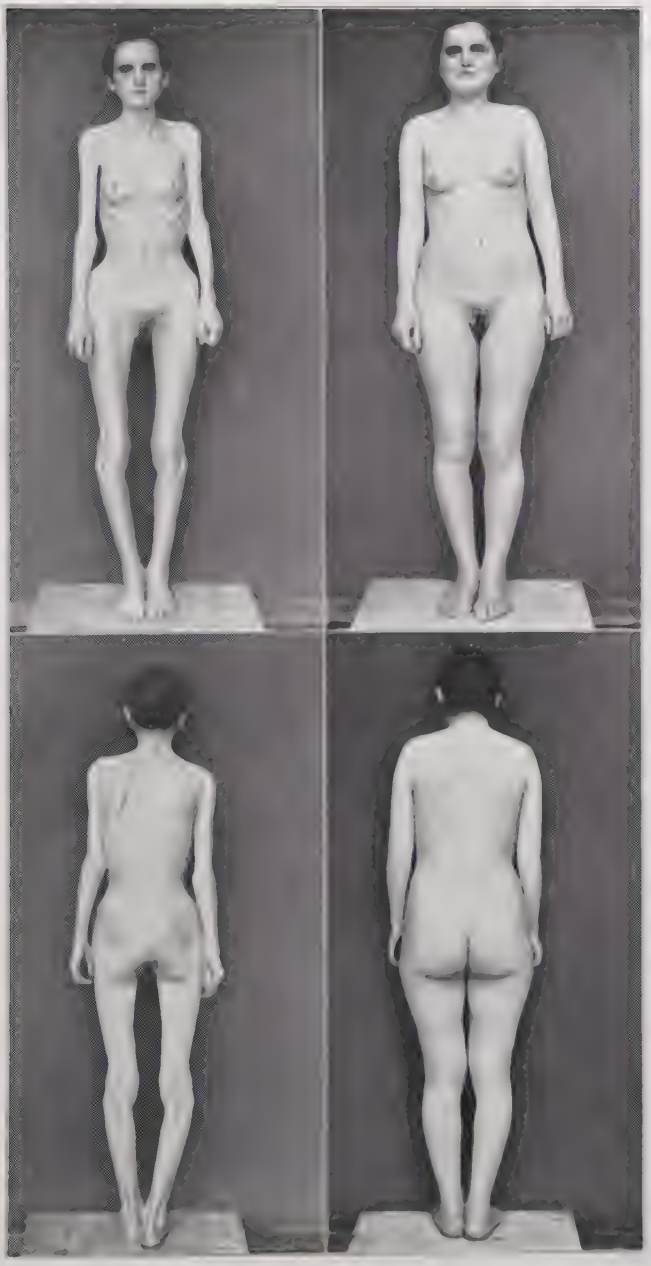
Überlagerung mit im Spiele ist oder sogar die tiefere Ursache der Anorexie bildet. In solchen Fällen müßte das Schwergewicht der Therapie auf das Psychische gelegt werden, im Sinne einer Klärung, einer nachzuholenden Erziehung mit dem Ziel einer Einordnung in die Gemeinschaft und einer Lösung der Verkrampfungen und der überstarken Bindung an das eigene Ich, der Selbstüberschätzung, — erst dann würde in vielen Fällen wirkliche Heilung der Anorexie und damit der Magersucht ermöglicht werden können. —

Um nun am Ende noch einmal auf die hypophysäre Kachexie zurückzukommen, so wende ich mich also gegen die Ansicht von Lucke, Kylin, Hermann u. a., die schematisch und auf theoretischen Überlegungen fußend, eine Insulinmastkur bei hypophysärer Kachexie von vornherein verwerfen. Vielmehr kann diese Kur, vorsichtig und in kleinsten Dosen angewandt, als milde Reiztherapie zur Unterstützung der Hormonbehandlung von größtem Nutzen sein.

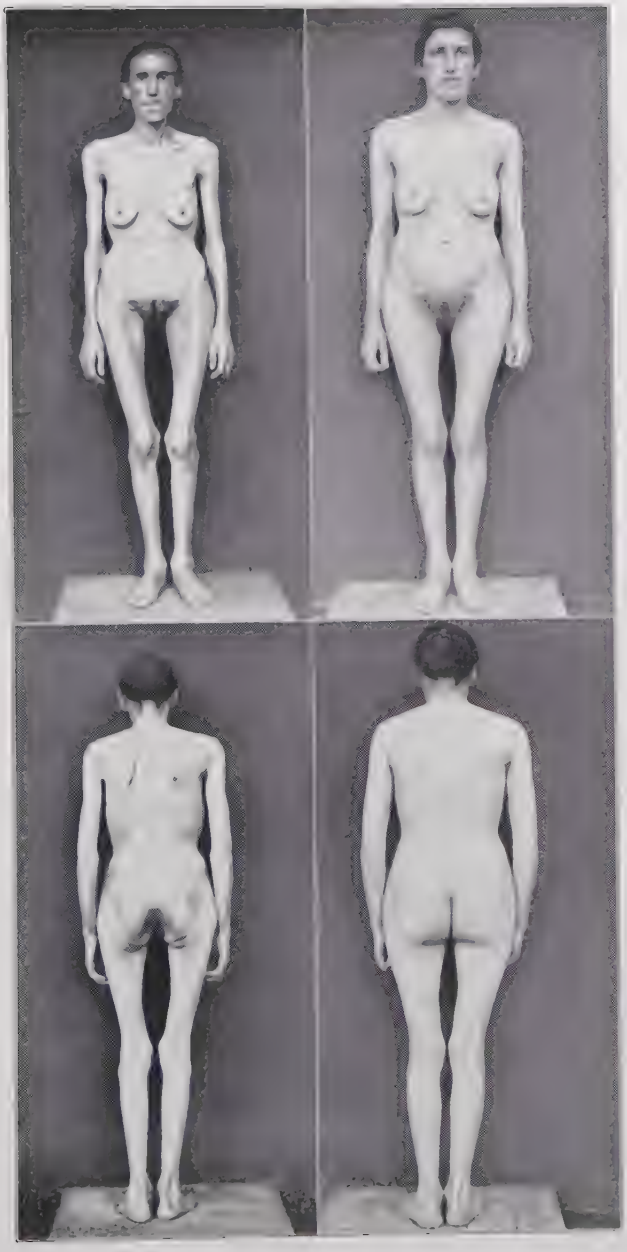
Zum Schluß möchte ich Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. Gantenberg-Münster und Herrn Priv.-Doz. Dr. Siebert-Berlin für die Überlassung des Themas meinen herzlichsten Dank aussprechen. Ebenso danke ich Herrn Dr. Konrad Müller, Med. Klinik, Münster, für die freundliche Überlassung der Bilder auf Tafel I und III, 1.

Verzeichnis der Literatur:

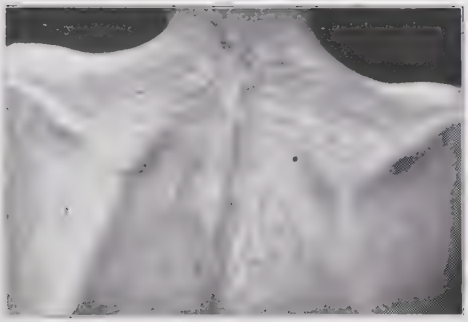
1. Simmonds, Über Hypophysisschwund mit tötlichem Ausgang. Deutsche Med. Wochenschrift 1914, Nr. 7.
2. Simmonds, Hypophysäre Kachexie, Dtsch. Med. W. 1918, Nr. 31.
3. Falta, Multiple Blutdrüsensklerose, Berl. Klin. W. 1912, 3/31.
4. Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen (2. Aufl., Springer 1928).
5. Krauß und Brugsch, Handbuch, Bd. 1, Stoffwechsel und Innere Sekretion.
6. Thannhauser, Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten (München, Bergmann 1929).
7. E. Grafe, Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung (Springer 1931).
8. Hans Schaefer, Inaugural-Dissertation, Jena 1919.
9. Rahel Plaut, Deutsche Med. Wochenschrift 1922, Seite 1413.
10. Graubner, Die hypophysäre Kachexie, Zeitschrift für Klin. Medizin 1925, Seite 249 ff.
11. Reye, Das klin. Bild d. Simmondschen Krankheit in ihrem Anfangsstadium und ihre Behandlung, Münch. Med. W. 1926, Seite 903.
12. Reiche, Die hypophysäre Kachexie, Med. Klin. 1927, Seite 1569.
13. Suchier, Klinisches zur Simmondschen Krankheit, Münch. Med. W. 1927, Seite 1795.
14. Curschmann, Zur Diagnose unklarer Kachexien, Med. Klin. 1927, Seite 585.
15. H. Zondek und G. Koehler, Behandlung der hypophysären-cerebralen Magersucht mit Prolan, Klin. W. 1928, Nr. 47.
16. Herzfeld und Frieder, Gasstoffwechseluntersuchungen bei hypoph. und ovariellen Störungen, Zeitschrift f. Klin. Med. 1929, Bd. 109.
17. Tagung der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Zentralblatt f. Inn. Med. 1929, Seite 1099.
18. (Collin, La neurocrinie hypophysäre), Kongreß-Zentralblatt 1929, Bd. 52.



Fall 1: Maria S.
Links: vor der Behandlung, rechts: nach der Behandlung.



Fall 2: Frau Anna H.
Links: vor der Behandlung, rechts: nach der Behandlung.



Fall 1, Maria S. (s. Tafel I)
Lanugobehaarung am Nacken.

Fall 3, Elli R.

Fall 5, Maria B.

19. (Gigon, Pathologie und Klinik der Hypophyse), Kongreß-Zentralblatt, Bd. 55.
20. Hermann Meng, Über Wucherungen der Neurohypophyse bei Simmondscher Erkrankung, Frankfurter Z. Path. 36.
21. Good, Hypophysäre Kachexie in einem Fall von Tabes dorsalis, Kongreß-Zentralblatt 1930, Bd. 55.
22. Nothaes, Über spezifisch-dynamische Wirkung u. Hypophyse (Kongreß-Zentralblatt 1929, Bd. 54).
23. Bernhardt, Zur Frage der Bedeutung der Hypophyse für den Stoffwechsel, Klin. W. 1930.
24. Lichtwitz, Hypophysen-Symptome u. Hypophysenkrankheiten (Kongr.-Zentralbl. 1930, Bd. 58).
25. Erich Krauß, Studien zur spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung, Zeitschr. f. Klin. Med. 1930, Bd. 112.
26. Boenheim und Heimann, Über „Formes frustes" der hypophysären Kachexie, Dtsch. Med. W. 1930, Seite 1818.
27. Benecke, Anat. Folgen reflekt. Angiospasmen, Münch. Med. W. 1931, Seite 1904.
28 Bostroem, Fall von hypophysärer Kachexie bei Hirnarteriosklerose, M. M. W. 1931, S. 603.
29 Curschmann, Über postpartuale Magersucht, Monatsschrift f. Geburtsh. 1931.
30. Artundo-Buenos Aires, Grundumsatz und spez.-dyn. Wirkung bei hypophysenlosen Hunden, Kongr.-Zentralbl. Bd. 62.
31. Etienne und Richard, Störungen des Hypophysen-Zwischenhirnsystems b. mehreren Mitgl. einer Familie (Kongr.-Zentralbl. Bd. 63).
32. Nielsen-Kopenhagen, Die Simmondsche Krankheit, Kopenhagen Hosp. Tid. 31, ber. Kongr.-Zentralblatt Bd. 64.
33. Levy, Zum Problem des Arbeitsumsatzes, Zeitschr. f. exper. Med., Bd. 78.
34. Kylin, Fall von Simmondscher Krankheit, Sv. Läkartiden 1931, ber. Kongr.-Zentralbl., Bd. 65.
35. Anselmino und Hoffmann, Fettstoffwechselhormon d. Hypophys.-Vorderl., Klin. W. 1931, Heft 52.
36. S. Janssen und Loeser, Hypophys. Vorderl. u. Schilddrüse, Klin. W. 1931, Nr. 44.
37. Paals, Über Hormothyrin, das schilddrüsenanreg. Hormon d. Hypophys.-V, Klin. W. 1931, Nr. 47.

38. Grab, Über d. Wirk. des H. V. auf d. Tätigkeit der Schilddrüse, Klin. W. 1932, 28—30.

39. Hohlweg und Junkmann, Hormonal-nervöse Regulierung d. Funkt. d. H.-V., Klin. W. 1932, 7 u. S.

40. Naturwiss.-Med. Verein Heidelberg, Nov. 31, Marx: Z. Klinik d. H.-Erkrankungen, Kl. W. 32.

41. Hürthle, Über hypophys. Kach., Med. Klin. 1932, S. 1637.

42. Lucke, Über Beziehungen d. H.-V. z. K.-H. Stoffwechsel, Zentralbl. f. Inn. Med. 1932.
Lucke, Der K.-H.-Stoffwechsel b. Erkr. d. H.-V. (Zeitschr. f. Klin. Med. 1932, Bd. 122).

43. Grafe, Zur Einteilung d. H.-V.-Erkrankungen, Dtsch. Med. W. 1932, Nr. 15.

44. Grafe, Endogene Magerkeit (Magersucht), Zentralbl. f. Inn. Med. 1933, Nr. 16.

45. Ernst Steinitz-Hannover, Über hypophys. Kach. u. verw. Zustände, Dtsch. Med. W. 1932, S. 1323.

46. Fulton und Cushing-Boston, Arch. int. Med. 50, ber. Kongr.-Zentralbl., Bd. 70.

47 Berblinger, Die Hypophys.-Krankheiten, Med. Klin. 1933, Nr. 25.

48. v. Bergmann, Magerkeit u. Magersucht, Berl. Med. Ges. Nov. 33, ber. Med. Klin. 33, S. 1695.

49. Anselmino und Hoffmann, Über getrennte Beeinflußbarkeit v. Leberglykogen u. Blutketonkörp. d. K.-H.- u. Fettstoffwechselhorm. d. H.-V., Klin. W. 1934, Nr. 29.

50. Marianne Feuling, Langfristige Gaswechseluntersuch. üb. d. Einfluß versch. H.-V.-Hormonpräp. a. d. Stoffwechsel, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1933, 176. Band, 1. Heft.

51. Meythaler, Über die zentral-nerv. Leitg. d. Stoffwechsels: K.-H.-Stoffw., Münch. Med. W. 1934, Nr. 17.

52. L. Hantschmann, Beitrag z. d. Stoffw.-Stör. b. H.-V.-Ausfall, Arch. f. Klin. Med. 1934, 176. Bd., 4. Heft.

53. Kalk, Zur Frage d. Bezieh. zwischen H.-V. u. Nebennierenrinde, Dtsch. Med. W. 1934, Nr. 34.

54. Kylin, Über K.-H.-Umsatz b. essentieller Hypertonie, Akromegalie u. Simmondscher Krankh., Med. Klin. 1934, Nr. 5.

55. Hermann-Subotica, Neuere Erfahrungen m. d. Simmondschen Krankh., Münch. Med. W. 1934, Nr. 38.
56. Knud Faber, Anorexia nervosa, Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. 37.
57. Richter, Magerkeit und Magersucht, Dtsch. Med. W. 1930, S. 339.
58. Borgard, Körperbau u. Grundumsatz, Zeitschr. f. Klin. Med. 1932, Bd. 121.
59. G. v. Bergmann, Magerkeit u. Magersucht, Dtsch. Med. W. 1934, Nr. 4 u. 5.
60. Lublin, Lipogene und antilipogene Hormonwirkungen als Ursache endogener Fettsucht u. Magersucht, Klin. W. 1929, Bd. 57.
61. Störmer, Die konstitutionelle Asthenie und ihre Behandlung, Münch. Med. W., 1934, Nr. 18.
62. Falta, Über Mastkuren mit Insulin und über insuläre Fettsucht, Wien. Klin. W. 1925, Nr. 27.
63. Falta, Beziehungen von Mast u. Fettsucht zum Inselorgan, Wien. Klin. W. 1930, S. 21.
64. A. Sachs, St. Vas u. E. Widrich, Über Insulinwirkung, Wien. Arch. f. Inn. Med. 1926, Bd. 14.
65. Andersen-Kopenhagen, Insulin als Unterstützungsmittel bei Mastkuren, Kongr.-Zentralbl. 1929, Bd. 52.
66 Freud, Über Mastkuren mit innerlich verabreichtem Insulin, Wien. Med. W., ber. Kongr.-Zentralbl. 1930, Bd. 55.
67. Omura, Über gleichzeitige Einspritzung von Nebennierenrinde, Traubenzucker u. Insulin, ber. Kongr.-Zentralbl. 1929, Bd. 54.
68. Stamm, Insulinempfindlichkeit d. nichtdiabetischen Menschen u. ihre Beziehungen z. vegetativen Nervensystem, Zentralbl. f. Inn. Med. 1931, S. 103.
69. Lichtwitz, Über hypophysäre Erkrankungen auf dem Kongreß d. Ges. f. Inn. Med. 1930, ber. Zentralblatt f. Inn. Med. 1930, S. 454.
70. Allison und Davies-London, Behandlung der funktionellen Anorexie, ber. Kongr.-Zentralbl., Band 63.
71. Erich Krauß und Küppers, Der Einfluß der Ernährungslage auf die Größe des Grundumsatzes u. d. spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung, Zeitschr. f. Klin. Med. 1931, Bd. 118.

72. Fernbach-Pest, Insulinüberempfindlichkeit bei Gehirnerkrankungen, Münch. Med. W. 1933, S. 662.
73. Falta und Boller, Über Insulintoleranz, Klin. W. 1932, S. 668.
74. Wilder, Über Spontanhypoglykämie, Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 112.
75. Houssay, Hypophyse und Stoffwechsel der Eiweißkörper u. Kohlehydrate, Klin. W. 1932, ber. Kongr.-Zentralbl. 1933, Bd. 68.
76. Engelhard, Spontanhypoglykämie, Münch. Med. W. 1934, Nr. 18.
77. G. Koehler, Über Behandlung d. hypophysären Kach., Klin. W. 1930, Nr. 3.
78. Steinitz und Thau-Hannover, Behandlung der hypophys. Kach., ber. Münch. Med. W. 1932, S. 1617.
79. Berliner Med. Ges. 1932: Steinitz-Hannover über hypophys. Kach., ber. Med. Klin. 1932.
80. Lucke, Hypophys. Magersucht u. Insulin, Klin. W. 1932, S. 1988.

Andere, im Text nicht besonders erwähnte Literatur:

Lichtwitz, Krankheiten d. Stoffwechsels u. d. Ernährung, im Lehrbuch d. Inn. Med. (Springer, Berlin 1931).
Boenheim, Zur Kenntnis d. hypophys. Kach., ber. Kongr.-Zentralbl., Bd. 58.
Boenheim und Heimann, Beitrag z. Klinik der hypophys. Kach., Dtsch. Med. W. 30.
Braier-Buenos Aires, Versuche an hypophys.-beraubten Hunden, ber. Kongr.-Zentralbl. Bd. 65.
Marx-Bonn, Zur Klinik der Hypophysen-Erkrankungen, Münch. Med. W. 1931, S. 776.
Zondek und Bier, Über den Bromgehalt der Hypophyse und seine Beziehungen zum Lebensalter, Klin. W. 1932, Nr. 15.
Calder, Insuffizienz des Hypophysen-Vorderlappens, Hopkins-Hosp., Nr. 50, ber. Kongr.-Zentralbl., Band 67.
Zeynek, Über das Strukturbild der Fettsucht b. d. konstitutionellen Fettsucht, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Nr. 44.
Kasaß, Behandlung d. nervösen Anorexie bei Kindern, ber. Zentralbl. f. Inn. Med. 1932, S. 1524.

Lueders und Watson-Philadelphia, Insulinbehandlung bei Unterernährung, ber. Zentralbl. f. Inn. Med. 1932, S. 1364.

Löw und Krčma, Inselorgan und Fettstoffwechsel der Leber, ber. Zentralbl. f. Inn. Med. 1932, S. 1332.

Schur-Amsterdam, Zur Theorie der Insulinwirkung, ber. Kongr.-Zentralbl., Bd. 53.

Columba, Insulinämie bei Fettsucht und Magersucht, Kongr.-Zentralbl., Bd. 61 1931.

Goldblatt-Ellis, Wirkung des Insulins auf die Gewichtszunahme, Stickstoffausscheidung und Gasstoffwechsel, Kongr.-Zentralbl. 1931, Bd. 62.

Kylin, Frühfall von Simmondscher Krankheit, Sv. Läkartidn 32, ber. Kongr.-Zentralbl., Bd. 62.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 17. 6. 1902 in Minden i. Westf. als Tochter des Verlegers Wilhelm Köhler. Nach Besuch des Städt. Lyzeums in Minden und späterer privater Vorbereitung bestand ich im September 23 die Reifeprüfung an der Oberrealschule zu Bielefeld. Nachdem ich kurze Zeit in Marburg im Buchhandel tätig war, studierte ich mehrere Semester deutsche Literatur, Kunstgeschichte und romanische Sprachen an den Universitäten Marburg, Münster und Heidelberg und ging später zum Studium der Medizin in Hamburg und Jena über, wo ich im Juli 29 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester verbrachte ich in Rostock, Berlin und Münster, wo ich am 3. August 33 das medizinische Staatsexamen bestand. Nach Beendigung des praktischen Jahres — vom 1. September 33 bis 1. April 34 an der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses in Minden, vom 1. April bis 1. September 34 an der Poliklinik der Med. Klinik Münster — erhielt ich am 6. September 34 die Approbation als Arzt und mache seit dem 1. Oktober 34 eine dreimonatliche landärztliche Ausbildungszeit bei Herrn Dr. Joachim, Lahde an der Weser, durch.